

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

881

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gérard BLAIRE

Né le 23 mai 1911, à Pas-en-Artois (Pas-de-Calais)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU

TRAITEMENT DE L'ÉRYTHRÉMIE

PAR LA RADIOTHÉRAPIE

ET EN PARTICULIER

PAR LA TÉLÉRCÉNTGENTHÉRAPIE TOTALE

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gérard BLAIRE

Né le 23 mai 1911, à Pas-en-Artois (Pas-de-Calais)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE L'ÉRYTHRÉMIE

PAR LA RADIOTHÉRAPIE

ET EN PARTICULIER

PAR LA TÉLÉRŒNTHÉRAPIE TOTALE

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1937

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNAUD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX.... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophthalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
VALLERY-RADOT
(Pasteur).
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
HEITZ-BOYER.
MOURE.
QUENU.
SCHWARTZ.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
ÉCALLE.
LE LORIER.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Éducation physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*En témoignage de reconnaissance et de
profonde affection.*

A MA GRAND-MÈRE

A MES SOEURS, A MES FRÈRES

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Assistés
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur.

Qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, en témoignage de respectueuse reconnaissance.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES DECOURT

Médecin de l'Hôpital Beaujon

*Qui a bien voulu inspirer ce travail, en
témoignage de profonde reconnaissance
et de respectueux attachement.*

A M. LE DOCTEUR MARCEL JOLY

Radiologiste de l'Hôpital Beaujon

*Avec tous mes remerciements pour l'aide
qu'il m'a apportée dans la réalisation de
ce travail et avec l'expression de ma pro-
fonde gratitude.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO

MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SCHWARTZ

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIMBELLOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

MONSIEUR LE DOCTEUR DECOURT

MONSIEUR LE DOCTEUR SOUPAULT

A MONSIEUR LE DOCTEUR MATHIEU

A MONSIEUR LE DOCTEUR MALLET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LELONG

A MONSIEUR LE DOCTEUR BLOCH

A MONSIEUR LE DOCTEUR KAUFMANN

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU TRAITEMENT DE L'ÉRYTHRÉMIE
PAR LA RADIOTHÉRAPIE
ET EN PARTICULIER
PAR LA TÉLÉRŒNTGENTHÉRAPIE TOTALE

INTRODUCTION

Deux méthodes se disputent aujourd'hui la faveur des médecins dans le traitement de l'érythrémie primitive : la chimiothérapie et la radiothérapie.

La chimiothérapie utilise actuellement la phénylhydrazine préconisée en France par Vaquez et Mouquin. Son efficacité est certaine. Son maniement difficile, en raison des accidents qu'elle peut entraîner, n'est pas un obstacle réel à son emploi, à condition d'en surveiller de très près les effets par des examens hématologiques répétés. Mais la phénylhydrazine demeure un traitement *symptomatique* qui a pour effet de détruire les globules dans le sang circulant sans agir directement sur le tissu responsable de la surproduction globulaire. Aussi son usage doit-il être prolongé presque indéfiniment.

La radiothérapie, au contraire, s'efforce d'agir

sur les organes hématopoïétiques, qui représentent *la source de la maladie*. Depuis les travaux de Ludin, la radiothérapie épiphysaire était devenue classique. Actuellement, la télérœntgenthérapie totale apparaît plus rationnelle parce qu'elle permet d'attaquer *l'ensemble* du système hématopoïétique responsable de la surproduction globulaire.

Nous nous proposons d'étudier ce traitement de l'érythrémie par les rayons X et en particulier par la télérœntgenthérapie totale.

Radiothérapie de la rate et des épiphyses.

Les résultats obtenus par la radiothérapie dans les états leucémiques devaient naturellement conduire à essayer cette même thérapeutique dans les polyglobulies, et, dès 1904, Vaquez et Laubry tentèrent l'irradiation splénique. Les premiers essais furent peu démonstratifs, mais quelques années plus tard, Pagniez, Le Sourd et Beaujard, par des irradiations plus intenses obtinrent une diminution notable du nombre des globules, en même temps que du volume de la rate et une amélioration certaine de l'état général. L'efficacité de la radiothérapie dans l'érythrémie était donc démontrée.

En 1916, Ludin obtint des rayons X la première guérison durable. Il employait une nouvelle méthode qui, depuis ses travaux surtout mais aussi depuis les premières observations de Parkinson, est devenue classique : la radiothérapie médullaire. Celle-ci se montra, en effet, très supérieure à la radiothérapie splénique, qui fut abandonnée quoique

certains auteurs tels que Vedel, Vidal, Loux et Gondard aient pu obtenir en 1929 encore de beaux résultats des seules irradiations de la rate.

Cette grande efficacité de la radiothérapie médullaire apparaît d'ailleurs absolument normale puisque, par cette méthode, les irradiations vont affaiblir l'hyperfonction des hémato blasts de la moelle osseuse, cause de la maladie de Vaquez.

Si donc les succès ne sont pas constants, si des rechutes peuvent se produire, on comprend cependant qu'elle permette souvent d'obtenir des résultats thérapeutiques intéressants. Les succès qui lui sont dus sont nombreux et, sans insister sur la bibliographie abondante qui la concerne, nous rapportons une observation que nous avons eu l'honneur de communiquer avec les D^{rs} Jacques Decourt et Pierre Mathieu à la Société médicale des Hôpitaux.

OBSERVATION I (personnelle).

(Jacques Decourt, Pierre Mathieu et G. Blaire, *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 4 juin 1937).

Cette observation n'est pas celle d'une maladie de Vaquez typique. L'absence de splénomégalie appréciable et la coexistence d'une hypertension artérielle la font rentrer en effet dans le cadre des faits connus sous le nom de maladie de Geisböck ;

mais il s'agit quand même d'une érythrémie primitive. Par ailleurs si certains faits avaient paru autoriser la radiothérapie de la région infundibulo-hypophysaire, que l'on a tentée avant d'entreprendre la radiothérapie de la moelle osseuse, c'est cependant celle-ci qui devait améliorer le malade et c'est pourquoi nous n'hésitons pas à reproduire ici cette observation.

M. H..., âgé de soixante-six ans, ancien commissionnaire, consulte à l'Hôpital Beaujon le 23 août 1933, pour une série de troubles nerveux installés depuis sept à huit mois.

Ce sont tout d'abord des *sensations vertigineuses* apparaissant brusquement le plus souvent au cours de la marche, et durant quelques secondes. Elles se caractérisent par une impression de chute imminente, obligeant le malade à s'arrêter, et cessant aussitôt. Il n'y a jamais eu réellement de chutes. Il n'y a ni bourdonnements d'oreille, ni perception de déplacement des objets environnants.

A cela se joint une *céphalée* à prédominance occipitale, irradiant vers le sommet du crâne, apparaissant surtout dans la journée, disparaissant d'ordinaire dans le décubitus.

Le malade accuse encore quelques *troubles psychiques* : une diminution de la mémoire, que l'examen ne confirme pas et surtout une hyperémotivité très marquée, qu'attestent des pleurs faciles.

Cet état, au dire de l'intéressé serait justifié par des grosses pertes d'argent.

EXAMEN. — On est frappé dès l'abord par la *teinte rouge violacée* de la face et des mains. Cette teinte s'accroît encore au niveau du nez, qui est semé de varicosités violacées, et au niveau des oreilles qui ont une couleur vineuse. Les lèvres, les muqueuses conjonctivale et buccale apparaissent également très hyperémisées. La tache blanche provoquée sur le front par la pression des doigts est peu marquée et de courte durée.

Aux mains cette teinte particulière est plus marquée encore, contrastant avec l'aspect blanc-rosé des avant-bras. Les ongles sont d'un rouge-violet accentué. Au dire du malade, les mains auraient toujours été très colorées, mais le visage, habituellement pâle, n'aurait pris sa teinte anormale que depuis sept ou huit mois, en même temps que s'installaient les troubles nerveux indiqués plus haut.

La teinte rouge-cyanotique se retrouve au niveau des pieds, principalement des orteils, au niveau du gland et du scrotum.

On note en outre, au niveau des membres inférieurs et sur la paroi antérieure du thorax, un réseau de veines dilatées et sinueuses de teinte lilas.

En dehors de sa coloration anormale, le faciès paraît un peu *acromégaloïde*, du fait de l'épaississement du nez, des lèvres, et du volume un peu excessif de la langue ; mais les extrémités des membres,

quoique relativement grandes, ne sont pas celles d'un acromégale.

Le cœur paraît cliniquement de dimensions normales. Sa pointe bat dans le 5^e espace intercostal, un peu en dedans de la ligne mammelonnaire. Il est assez rapide, à 104. Le deuxième bruit est claqué. On note à la pointe un rythme de galop discret.

La tension artérielle est élevée, à 20-14. La maxima aurait atteint 27 il y a quelques mois.

Le foie n'est pas augmenté de volume.

La rate paraît de dimensions sensiblement normales. Une percussion attentive n'en décèle la matité, sur la ligne axillaire, que sur une aire de 8 cm. sur 6 cm. On n'en perçoit pas le pôle inférieur dans les grandes inspirations.

L'examen neurologique ne révèle aucun signe objectif anormal. Les réflexes tendineux sont un peu vifs ; mais le réflexe cutané-plantaire se fait en flexion franche. Les réactions d'équilibration sont bonnes. On ne note pas de troubles cérébelleux ni de nystagmus. L'audition est normale. Les pupilles réagissent correctement à la lumière. Le fond d'œil est d'aspect normal. *La radiographie du crâne* montre une selle turcique d'assez grandes dimensions, sans que l'on puisse conclure à un aspect pathologique.

Les urines contiennent de l'albumine : 2 gr. 50 pour mille, mais pas de sucre. *L'urée sanguine* est normale : (0 gr. 20 pour mille) ainsi que la *glycémie* (0 gr. 94 pour mille).

On ne relève aucun fait notable dans les *antécédents* personnels et familiaux.

Les réactions de Wassermann et de *Hecht* sont négatives dans le sang.

Malgré l'absence de splénomégalie, la teinte rouge violacée des téguments fait d'emblée penser à une polyglobulie, que confirme l'*examen hématologique*.

Globules rouges.....	9.200.000
Globules blancs.....	18.000
Polynucléaires neutrophiles	84 %
Polynucléaires éosinophiles.....	2,5 %
Lymphocytes	8,5 %
Moyens mononucléaires.....	3 %
Formes de transition.....	2 %

EN RÉSUMÉ, il s'agit d'une érythrémie qui, si l'on tient compte du moment où le malade a noté la coloration anormale des téguments et où sont apparus les troubles fonctionnels, semble d'apparition récente et, en tous cas, paraît s'être aggravée notablement depuis quelques mois.

Ce malade fut d'abord traité, comme nous le disions précédemment, par la radiothérapie de la région infundibulo-hypophysaire. On sait en effet qu'un certain nombre d'observations cliniques et expérimentales ont mis en évidence la possibilité de polyglobulie en rapport avec l'altération de cette région (Mariano Castex ; Lichwitz ; Guillain, Léchelle et Garcin ; Lhermite et Kyriaco). Ne pouvant reprendre ici l'historique de cette question,

nous renvoyons au mémoire très documenté de MM. Georges Guillain, P. Léchelle et R. Garcin (*Annales de Médecine*, 31, n° 1, janvier 1932). Parmi les faits de cet ordre se trouvent quelques observations d'acromégalie avec polyglobulie ; et, dans l'une d'elles, rapportée par M. Guillain et ses collaborateurs, la polyglobulie disparut après ablation chirurgicale d'un adénome hypophysaire.

Sans doute, notre malade n'était-il pas à proprement parler acromégale. Il n'avait pas l'hypertrophie caractéristique des extrémités ; il ne présentait pas d'altérations du champ visuel ; sa selle turcique, quoique un peu grande, ne pouvait pas être considérée véritablement comme pathologique. Mais son faciès évoquait assez celui de l'acromégale, par l'épaississement des lèvres et du nez et le volume excessif de la langue, pour que l'origine cérébrale de sa polyglobulie pût être au moins discutée, et pour que les D^{rs} J. Decourt et P. Mathieu se soient cru autorisés à tenter une thérapeutique dans ce sens.

Du 18 septembre au 18 décembre 1933, le malade fut traité par la *radiothérapie pénétrante, dirigée sur la région infundibulo-hypophysaire*. Par quatre portes d'entrée, temporales droite et gauche, frontales droite et gauche, il reçut, en 24 séances, une dose totale de 6.000 r. (tension : 200.000 volts, le rayonnement était filtré sur 0 mm. 5 de zinc et 2 mm. d'aluminium).

Le résultat ne fut pas heureux. A la fin du trai-

tement, le nombre des globules rouges s'était élevé à 10.840.000. La leucocytose avait, par contre, diminué à 11.200, avec seulement 70 % de polynucléaires. A ce moment, la rate avait un peu augmenté de volume, se montrant percutable sur une surface de 15 cm. sur 10 cm. Les troubles fonctionnels, la céphalée, les sensations vertigineuses persistaient. La tension artérielle se maintenait à 23-13.

L'action de la radiothérapie se manifesta, au cours du traitement, par l'apparition soudaine d'une légère polyurie, qui se maintint pendant deux ou trois semaines autour de trois litres, pour s'atténuer ensuite progressivement, et finalement disparaître.

Les mois suivants, une série de phlébites des membres inférieurs rendit difficile toute nouvelle thérapeutique. Le chiffre des globules rouges se maintint entre 8.200.000 et 8.400.000, celui des globules blancs entre 11.000 et 13.000 avec une proportion de polynucléaires de 70 à 80 %.

En mai 1934, on décida de recourir à la radiothérapie des *épiphyes osseuses*, en employant une technique analogue à celle qui a été préconisée en particulier par I. Solomon.

Du 19 mai au 17 septembre 1934, le malade reçut 53 irradiations de 250 r. chacune, réparties au niveau des extrémités des différents os des membres, du sternum, de la colonne vertébrale. Ce traitement se montra d'abord inefficace, le chiffre des globules

rouges se maintenant entre 8 et 9 millions. Par contre, celui des globules blancs subit un léger fléchissement à 4.600, avec 78 % de polynucléaires.

Du 19 septembre au 12 octobre, tout en continuant à un rythme ralenti l'irradiation des régions épiphysaires, on fit deux fois par semaine une irradiation de la rate à la dose de 250 r., en tout sept séances. Cette nouvelle phase de traitement coïncida avec une diminution nette de la polyglobulie qui s'abaissa le 20 octobre à 6.375.000 avec 6.300 globules blancs.

Les irradiations épiphysaires furent ensuite reprises du 6 novembre au 28 décembre. Le malade reçut pendant cette période une dose de 5.500 r. On vit dès lors le chiffre des globules s'abaisser progressivement pour se maintenir autour de 5.800.000 jusqu'à la fin de janvier 1935. A cette date, le malade très amélioré partit se reposer en province.

Il revint à la consultation le 14 mars 1935 à l'occasion d'un lumbago. Il n'éprouvait aucun trouble cérébral, ni céphalées, ni vertiges, mais la cyanose des mains et du visage demeurait très appréciable, s'accentuant à l'effort. Le cœur se montrait normal à la percussion et à l'auscultation. La tension artérielle était à 19-9. L'examen hématologique fournissait les résultats suivants :

Viscosité (sang capillaire, technique de Hess)	5,4
Valeur globulaire	1,18
Globules rouges.....	5.500.100

Globules blancs.....	6.800
Polynucléaires neutrophiles	78,5 %
Polynucléaires éosinophiles.....	5 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Grands mononucléaires	1,5 %
Moyens mononucléaires.....	6 %
Lymphocytes	5 %

Mais trois mois plus tard, le 17 juin, une rechute paraissait s'amorcer ; l'examen révélait en effet à cette date :

Globules rouges.....	6.500.000
Globules blancs.....	9.000
Polynucléaires neutrophiles	72 %
Polynucléaires éosinophiles.....	8 %
Polynucléaires basophiles	8 %
Moyens mononucléaires.....	6 %
Grands mononucléaires	4 %
Lymphocytes	3 %
Formes de transition.....	5 %

Nous n'avons pas pu malheureusement suivre davantage le malade.

Le tableau ci-après indique l'évolution de la formule hématologique sous l'influence du traitement.

ÉVOLUTION DE LA FORMULE HÉMATOLOGIQUE

	G. R.	G. B.	Poly.
<i>Avant tout traitement :</i>			
	9.300.000	18.000	90 %
<i>Après radiothérapie de la région infundibulo-hypophysaire :</i>			
30 décembre 1933	10.840.000	11.200	70 %
6 janvier 1934	8.295.000	11.400	81 %
9 mars 1934	8.400.000	13.600	

Pendant le traitement par voie épiphysaire :

19 mai 1934	8.200.000	9.600
21 juin 1934	8.300.000	6.000
17 août 1934	9.200.000	4.000

Pendant le traitement par voie épiphysaire et splénique :

29 septembre	7.710.000	8.100
6 octobre	7.294.000	6.600
13 octobre	7.800.000	

Après ce traitement :

20 octobre	6.960.000	8.700
27 octobre	6.375.000	6.300
3 novembre	8.485.000	19.500

Pendant le traitement par voie épiphysaire :

10 novembre	6.825.000	4.500
17 novembre	6.690.000	4.200
24 novembre	6.760.000	5.700
1 ^{er} décembre	6.460.000	7.500
8 décembre	5.865.000	7.100
15 décembre	6.360.000	7.200
22 décembre	5.800.000	6.500
29 décembre	5.892.000	6.000

De cette longue histoire se dégagent les conclusions suivantes : la radiothérapie de la région hypophyso-tubérienne n'a provoqué aucune amélioration de la polyglobulie et a peut-être, au contraire, favorisé son évolution. Elle a déclenché en outre, une polyurie passagère. La radiothérapie de la moelle osseuse, au contraire, appliquée sur les différents segments épiphysaires des membres, sur le sternum et les vertèbres et associée à l'irradiation

de la rate, a déterminé une diminution de la polyglobulie qui s'est ensuite poursuivie par la seule radiothérapie épiphysaire.

* * *

Cependant la radiothérapie épiphysaire, associée ou non à la radiothérapie splénique, n'en reste pas moins malgré sa valeur indéniable, une méthode fragmentaire qui laisse place à des réactions compensatrices et dont les succès, pour cette raison sans doute, ne sont pas constants.

Plus rationnelle apparaît alors une nouvelle méthode de radiothérapie : la télérœntgenthérapie totale.

II

La télérœnthérapie totale.

Mallet définit ainsi la télérœnthérapie totale : « Nous entendons par télérœnthérapie totale absolue une irradiation telle que l'ensemble de l'organisme en reçoive une même dose, répartie d'une façon homogène. » Et l'auteur ajoute : « Pour arriver à ce résultat idéal il faudrait utiliser deux ampoules opposées dont le rayonnement viendrait frapper simultanément les faces antérieures et postérieures du corps, laissant en profondeur une dose de 50 % de la dose reçue à la surface. Pratiquement, ces conditions peuvent être réalisées par deux irradiations successives en une même séance, portant chacune sur une face cutanée antérieure et postérieure. »

On conçoit ainsi quels sont les caractères essentiels de la télérœnthérapie totale.

* * *

L'idée d'irradier la totalité du corps humain n'est pas nouvelle. En 1905, Dessauer essaya d'appliquer cette méthode au traitement du cancer par l'emploi de trois lampes fonctionnant simultanément et dont

il juxtaposait les irradiations. Mais ces tentatives n'eurent pas de suites pratiques et c'est W. Teschendorf qui utilisa pour la première fois la télé-röntgenthérapie dans sa forme actuelle. Dale avait bien essayé, avant lui, une méthode analogue mais il utilisait des irradiations qui n'étaient pas véritablement *totales* et suffisamment dosées.

Teschendorf traita d'abord des leucémies devenues réfractaires aux irradiations locales mais demeurées très sensibles aux irradiations totales. Il obtint dans cette thérapeutique, dès 1925, de beaux résultats. Par contre, les essais qu'il fit sur les lymphogranulomatoses et sur les anémies pernicieuses furent moins heureux.

Teschendorf utilisait un rayonnement correspondant à 170 kilovolts et éloignait l'ampoule de 1 m. 80 de la surface du corps irradié. La filtration était de 5/10 de cuivre plus 2 mm. d'aluminium. Ces applications duraient 6 à 10 minutes, de façon à parvenir à 1/2 à 2 % au maximum de la dose érythème. Il faisait deux ou trois séances par mois au début, puis une ou deux par semaine, mais en réduisant les doses.

Cet auteur insiste sur l'innocuité des rayons sur la peau et sur la nécessité d'être très prudents dans l'emploi de cette technique afin d'éviter les accidents. Il fait la critique des traitements localisés qui laissent forcément des territoires hors de l'atteinte des rayons par manque d'homogénéité et insuffisance d'éloignement du tube.

Le Dr Devois, de Paris, fut le premier à utiliser en France la téléroentgénéthérapie avec une technique moderne. Il publia en effet en 1931, c'est-à-dire très peu de temps après la communication par Teschendorf des travaux dont nous venons de parler, une observation de leucémie myéloïde dans laquelle les irradiations généralisées s'étaient montrées actives alors que les irradiations localisées de la rate et des épiphyses n'apportaient que des résultats médiocres.

C'est une année après, en 1932, que Sgalitger apporta à la Société médicale de Vienne les premières observations de maladies de Vaquez traitées par la téléroentgénéthérapie. Dans cette communication, il cite en particulier le cas d'une malade âgée de soixante ans, qui présentait une polyglobulie à 9.500.000 globules rouges et 15.000 globules blancs, chez qui l'irradiation des épiphyses se montra complètement inefficace ; après deux mois de traitement par les irradiations généralisées, cette érythrémie présentait un nombre normal de globules rouges et de globules blancs.

Sa technique est la suivante :

Distance anticathode, peau : 1 m. 50.

Tension : 180 kilovolts.

Filtre de cuivre.

Irradiation de la face ventrale et de la face dorsale de tout le corps.

Dose par séance : 25 r. environ.

Série de 5 à 6 séances à raison d'une séance par jour.

Parfois cette seule série a pu amener des résultats qui semblent définitifs.

L'auteur insiste sur la nécessité de surveiller le nombre de globules blancs qui ne doit pas s'abaisser en dessous de 3.000 à 4.000.

A la suite de la communication de Sgalitger un autre auteur viennois, Klima, confirma les excellents résultats de la méthode en montrant, notamment, que des examens hématologiques n'avaient décelé aucune récédive tardive chez des malades traités dès 1928. Il signala également le cas de deux autres érythrémiques possédant l'un plus de 7.000.000 de globules rouges et l'autre plus de 8.000.000 qui, soignés par Sgalitger, avaient retrouvé une formule sanguine à peu près normale et un état général nettement amélioré en l'espace de quelques mois. Il montra la chute parfois rapide des leucocytes et les effets retardés sur la série rouge et insista sur la nécessité du contrôle hématologique répété.

Georges Marchal et L. Mallet eurent le mérite d'introduire en France cette thérapeutique de l'érythémie par la télérœnthérapie totale. Ils présentèrent, en effet, à la séance de la Société française d'Hématologie du 5 mars 1935 deux cas différents de polyglobulie améliorés par ce traitement et dont l'un était un cas typique de maladie de Vaquez, dont voici l'observation :

OBSERVATION II.

(Georges Marchal et L. Mallet, Ext. des Comptes rendus de la Société française d'Hématologie. Séance du 5 mars 1935).

Charles A..., 71 ans, sans profession, entre à Tennon le 22 septembre 1934. Le début de l'affection est très imprécis. Depuis de nombreuses années (plus de dix ans), tiraillements dans l'hypocondre gauche et enluminure progressive de la face. Amaigrissement de 5 kgr. dans les 4 dernières années. Il s'agit d'une érythrose typique de la maladie de Vaquez, avec injections des conjonctives, varicosités des pommettes, teinte rouge violacée des lèvres et du voile du palais, cyanose des doigts et des orteils (sans déformation des ongles). La splénomégalie est considérable : la rate déborde d'un travers de main les fausses côtes et dépasse la ligne horizontale de l'ombilic ; elle est mobile, à peine douloureuse, et de consistance indurée.

En dehors du trépied symptomatique : érythrose, splénomégalie et polyglobulie, le foie est normal, il n'existe pas de troubles dyspeptiques ni de douleurs osseuses.

Par l'interrogatoire, on précise quelques troubles nerveux : des éclipses cérébrales caractérisées par des accès passagers d'amaurose, d'éblouissements, d'aphasie, et par de brèves lipothymies. La tension

artérielle est de 15-9 à l'appareil de Vaquez et Laubry.

L'examen du fond d'œil donne les résultats habituels, corollaires de l'érythrose cutanée et muqueuse : coloration rouge très accusée du plan rétinien, papille très congestionnée, vaisseaux très dilatés.

XAMENS HÉMATOLOGIQUES.

Globules rouges.....	8.200.000
Hémoglobine	120
Valeur globulaire	0,73
Réticulocytes.....	2 %
Les hématies sont de taille normale : 7 à 8 μ de diam.	
Plaquettes	220.000
Temps de saignement	5 min.
Temps de coagulation.....	14 min.
Globules blancs.....	13.200

La formule leucocytaire est normale, sans réaction myéloïde.

Polynucléaires neutrophiles.....	79 %
Polynucléaires éosinophiles.....	1 %
Lymphocytes	7,5 %
Monocytes.....	12 %
Métamyélocytes.....	0,5 %

L'Urée sanguine est de 0,49 %. La Cholestérolémie est de 1 gr. 25. La Réaction de B.-W. dans le sang est négative.

Il n'existe aucun stigmate de tuberculose ni de syphilis dans les antécédents.

Après un court traitement, d'ailleurs inefficace,

par les saignées et le citrate de soude, on commence le 11 octobre les séances de télérœnthérapie totale.

Du 11 octobre 1934 au 15 janvier 1935, le malade reçoit vingt séances : deux séances à 5 r., 15 autres à 10 r. et les dernières à 15 r., à raison de deux séances par semaine environ. La radiothérapie très bien supportée par le malade, apporte les résultats espérés au bout de six semaines. A la fin du traitement, le 15 janvier 1935, on note *la disparition des tiraillements spléniques et des malaises nerveux*, enfin *l'atténuation considérable de l'érythrose* au niveau de la peau, du voile du palais, et même au niveau du fond d'œil (à l'ophtalmoscope on note : aspect normal des vaisseaux, papille un peu congestionnée : apparence rouge des plages rétiniennes intervasculaires). Mais la splénomégalie reste à peu près fixe. A cette date, *l'examen hématologique* montre :

Globules rouges.....	6.200.000
Hémoglobine	90
Valeur globulaire	0,72
Globules blancs	6.600
Plaquettes.....	260.000
Temps de saignement.....	4 min.
Temps de coagulation	11 min.

La crainte des effets retardés sur la série rouge incite à la prudence et fait arrêter la radiothérapie. En effet, depuis cette date jusqu'à présent, les globules rouges oscillent entre 5.500.000 et 6.000.000 ; dans cet intervalle, seules deux séances d'entretien

de 10 et de 15 r. ont été suffisantes pour maintenir les résultats obtenus. Aujourd'hui (5 mars 1935) la numération globulaire indique : 4.900.000 hématies par millimètre cube.

* * *

Telle est la première observation, publiée en France, de succès obtenu par la télérœnthérapie totale dans le traitement de l'érythrémie. Depuis cette publication, Lucien Mallet a pu obtenir des résultats semblables chez plusieurs malades qu'il a eu l'occasion de soigner et en particulier chez des malades de M. P.-E. Weil. Nous-même, nous avons eu l'honneur de communiquer avec MM. Jacques Decourt et Marcel Joly, à la Société médicale des Hôpitaux l'observation d'un cas analogue.

OBSERVATION III (personnelle).

(Jacques Decourt, Marcel Joly et G. Blaire, *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 19 juin 1937).

Madame W... (Juliette), 54 ans, ménagère, consulte à l'Hôpital Beaujon le 2 juillet 1936 pour *des douleurs de l'hypocondre gauche* accompagnées de *douleurs des membres inférieurs* et d'*amaigrissement*.

Le début de ses troubles paraît remonter à dix-

huit mois environ. En octobre 1935 la malade a déjà consulté à l'Hôpital Léopold Bellan, où l'on reconnut l'existence d'une grosse rate. Un examen de sang fait à cette époque n'aurait révélé que 4 millions 233.000 globules rouges, avec 10.200 globules blancs, dont 74 % de polynucléaires neutrophiles, 1 % éosinophiles, 18 % lymphocytes, 7 % de moyens mononucléaires. La malade a été traitée à cette époque par des applications de rayons X sur la rate (7 séances). A la suite de ce traitement, les douleurs abdominales ont subi une légère amélioration, mais pour reprendre peu après de plus belle, en même temps que s'installaient de l'amaigrissement, de la dyspnée, des vertiges, des douleurs osseuses et une teinte violacée des pommettes.

Lorsque l'on observe la malade, le 2 juillet 1936, on est d'emblée frappé par son faciès très coloré, la *teinte lie-de-vin* des pommettes, des lèvres et du nez. Les conjonctives sont très hyperémiées. Les muqueuses de la langue, des joues, du voile du palais sont également très colorées, d'un rouge pivoine. Les mains et les pieds ont un aspect rouge violacé qui contraste avec la coloration normale des bras, des jambes et du thorax.

L'abdomen, au niveau de l'hypocondre gauche, présente une pigmentation anormale due aux applications antérieures des rayons X. On constate aisément l'existence d'une splénomégalie très importante. La rate, lisse et ferme, très sensible à la pression, déborde largement dans l'hypocondre et

le flanc, arrivant à un travers de doigt de l'ombilic, atteignant en bas la crête iliaque. Le bord antérieur tranchant présente une incision très nette. L'organe est mobile avec les mouvements respiratoires.

Le foie est nettement augmenté de volume, débordant de trois travers de doigt les fausses côtes, occupant tout l'épigastre. Il est également douloureux à la pression.

On ne décèle pas d'adénopathies.

La malade est un peu dyspnéique. On retrouve, dans son passé, une longue histoire de congestions pulmonaires, de bronchites à répétition ayant abouti à un état emphysémateux. L'auscultation révèle, en effet, une expiration prolongée et quelques sibilants.

Le cœur est normal à l'auscultation. La tension artérielle est de 15-10.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

La teinte enluminée des téguments, jointe à la splénomégalie et aux douleurs osseuses, font suspecter d'emblée une polyglobulie, que confirme l'examen hématologique en révélant :

Globules rouges.....	7.350.000
Globules blancs.....	17.000
dont :	
Polynucléaires neutrophiles	91 %
Polynucléaires éosinophiles.....	2 %
Moyens mononucléaires.....	4 %
Lymphocytes.....	1 %
Métamyélocytes.....	2 %
Diamètre moyen des hématies	6 μ , 2

On propose à la malade un traitement radiothérapique, qu'elle refuse tout d'abord, accusant celui qu'elle a subi antérieurement d'avoir aggravé son état.

Elle est traitée par les saignées, des ventouses, des pilules de Lancereaux, qui n'apportent aucune amélioration.

En octobre, un nouvel examen hématologique révèle une formule sanguine comparable à la première (cf. le tableau).

La tension artérielle est de 14-9.

La température oscille faiblement autour de 37°5.

A partir du 4 novembre, la malade est soumise au traitement dans les conditions suivantes :

Distance focus-surface de la malade : 3 m. 20.

Constantes électriques : 280 kilovolts sous 3 milli-ampères.

Filtre : 5/10 zinc + 10/10 Aluminium.

Dose par séance : 20 r.

Rythme : une séance tous les deux jours, en alternant une irradiation face antérieure et une face postérieure.

Nombre des séances : 17.

Totalisation des doses : 340 r., du 5 novembre 1936 au 11 décembre 1936, soit trente-six jours.

Durée d'une séance : une heure seize minutes.

Totalisation du temps d'irradiation : vingt et une heures trente-deux minutes.

Le tableau indique l'évolution de la formule hématologique sous l'influence de ce traitement.

EN RÉSUMÉ, il s'agit d'un cas typique de maladie

Dates	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires p. 100			Mononucléaires p. 100			Formes anormales		Valeur globulaire
			Neutrophiles	Eosinophiles	Basophiles	Grands	Moyens	Lymphocytes	Myélocytes	Métamyélocytes	
Avant traitement :											
3 juillet 1936.....	7.350.000	17.000	91	2	»	»	4	1	»	2	»
23 octobre 1936.....	7.380.000	21.000	81,5	2,5	1,5	2,5	0,5	6,5	1	4	0,57
31 octobre 1936.....	7.236.000	16.000	77	1	3	1	17	»	»	1	»
Pendant le traitement :											
9 novembre 1936...	6.230.000	15.500	94	»	»	1	4	»	»	1	»
17 novembre 1936...	6.120.000	17.000	89	3	»	»	6	1	1	»	»
24 novembre 1936...	7.010.000	5.000	91	2	1	2	1	»	2	1	»
3 décembre 1936...	6.370.000	6.900	86,5	2	0,5	2,5	4	1,5	»	3	0,80
10 décembre 1936...	5.380.000	2.000	86	3	»	1	10	»	»	»	»
Après traitement :											
15 décembre 1936...	5.110.000	1.500	80	1	»	»	12	4	1	2	»
4 janvier 1937.....	4.732.000	5.700	76	»	1	5	14,5	1	»	2,5	»
25 janvier 1937.....	4.370.000	5.260	78	0,5	0,5	1,5	6	12,5	»	1	0,91
2 mars 1937.....	3.990.000	7.200	74	»	»	2	17	5	»	2	»
13 avril 1937.....	3.978.000	4.600	53	8	»	»	27	12	»	»	»
25 mai 1937.....	4.432.000	6.200	70	»	»	1	23	4	»	2	»
6 juillet 1937.....	5.000.000	4.200	63	»	»	3	23	6	»	»	»
14 septembre 1937..	5.010.000	6.400	73	2	»	»	20	»	1	»	»

de Vaquez. Malgré les antécédents pulmonaires et l'existence de l'emphysème, il ne semble pas qu'on puisse invoquer une simple polyglobulie réactionnelle, compensatrice d'une insuffisance de l'hématose. Ou, tout au moins, si l'on peut voir là le *primum movens* de l'affection, celle-ci a pris secondairement l'allure des érythrémiés primitives. L'importance même de la polyglobulie, les altérations de la formule leucocytaire (polynucléose, myélocytose), l'absence de mégalocytose et la diminution de la valeur globulaire en sont tout à fait caractéristiques.

La röntgenthérapie totale a fait régresser très rapidement tous les symptômes de la maladie.

Du point de vue hématologique, les globules blancs se sont montrés les plus sensibles au traitement. Leur réduction considérable, au chiffre de 1.500 par millimètre cube, a pu même paraître menaçante. A ce moment, on a prescrit à la malade l'ingestion quotidienne d'un demi ris de veau. Quinze jours plus tard, le chiffre des leucocytes était redevenu normal, ainsi que le pourcentage des granulocytes, initialement trop élevé.

La diminution du nombre des globules rouges a été un peu en retard sur celle des globules blancs. Elle s'est surtout manifestée après la cessation du traitement et s'est encore accentuée pendant plusieurs mois, au point d'aboutir à une hypoglobulie légère.

Cinq mois après la fin du traitement, on note un chiffre globulaire tout à fait normal, avec la persistance d'une légère myélocytose. Enfin, un dernier examen fait le 13 septembre, soit neuf mois après la fin du traitement, montre un nombre d'hématies de 5.010.000.

Il est important de noter cet effet tardif — d'ailleurs bien connu — de la radiothérapie, car la prolongation excessive du traitement exposerait à une déglobulisation grave.

Du point de vue clinique, les résultats ont été excellents. Rapidement la malade s'est trouvée très améliorée. La dyspnée s'est atténuée. Les sensations vertigineuses et les douleurs osseuses ont disparu, ainsi que les douleurs spontanées de la région splénique. L'érythrocyanose de la face et des extrémités a considérablement régressé. Cependant, le faciès est resté relativement très coloré, contrastant avec l'abaissement du chiffre des globules rouges en-dessous de la normale.

La rate a diminué progressivement de volume. Le 2 mars, elle était encore largement palpable, arrivant à 4 travers de doigt de l'ombilic ; mais le 13 avril, on la sentait à peine déborder des fausses côtes. La palpation profonde de l'hypochondre éveillait encore des douleurs assez vives.

Du point de vue technique, l'expérience ayant montré la nécessité d'un véritable traitement d'attaque, par forte dose, dans les irradiations localisées des épiphyses, Marcel Joly, qui a traité notre malade,

a transporté cette notion en télérœnthérapie totale. Il n'a pas hésité à faire ce que l'on peut considérer comme de fortes doses rapprochées en donnant 20 r. tous les deux jours sur la totalité du corps du sujet. Georges Marchal et Lucien Mallet notent au sujet de l'observation que nous avons précédemment reproduite, durant les six premières semaines du traitement, une période de latence pendant laquelle les hématies oscillent entre 7 et 8 millions avec même une exagération à 8.800.000 et ils déclarent : « le retard des résultats favorables est certainement attribuable à la timidité que nous avons observée dans les doses longtemps maintenues à 10 r. ». Nous-même, malgré l'emploi de doses d'emblée beaucoup plus fortes, nous avons constaté également une certaine période de latence durant les premiers mois du traitement.

Ne disposant comme appareils de mesure que des ionomètres de Solomon à très longs conducteurs flexibles et en raison des erreurs considérables des mesures faites directement avec de tels instruments, on ne fit que des mesures indirectes, déduisant les doses à 3 m. 20 des mesures directes (Dans les mêmes conditions de constantes électriques et de filtration) à 40 cm. de distance.

On surveilla attentivement l'état général et les numérations et formules sanguines, jusqu'à présent seuls guides valables de la conduite d'un traitement par la télérœnthérapie. M. Joly interrompit le traitement dès que le chiffre des leucocytes fut tom-

bé à 2.000 ; il considère ce chiffre comme une limite extrême au delà de laquelle les accidents lointains de sidération ou même de destruction des organes hématopoïétiques constituent des risques redoutables et presque certains.

Il est intéressant de signaler le fait suivant : malgré les petites doses de rayonnement totalisées par unité de surface, et cela dès la dixième séance, la peau s'est très fortement pigmentée, du type pigmentation post-radiothérapique ou post-actinique tardive, et cela exclusivement dans l'hypocondre et le flanc gauches, là où des tentatives infructueuses de radiothérapie splénique avaient été faites antérieurement. Ce fait est, semble-t-il, à rapprocher de la tendance actuelle à considérer les rayons X non pas tant comme des agents de lyse ou de nécrose cellulaire, que comme des facteurs de mûrissement cellulaire précipité, et, par conséquent, d'accélération vers le terme de l'évolution naturelle qui est la mort de la cellule.

Notons enfin que les doses de rayons X employées dans la téléroëntgenthérapie totale sont, comme on le voit, très faibles, et de ce fait, inoffensives pour les téguments.

Tels sont les résultats d'essai de téléroëntgenthérapie totale que nous avons tentée, avec les D^{rs} J. Decourt et M. Joly chez notre malade.

Jusqu'ici tous les résultats obtenus dans le traitement de l'érythrémie par cette nouvelle méthode

de radiothérapie semblent également bons. Seul fait exception le cas de M. Béthoux. Une communication de cet auteur, faite dans le *Bulletin de la Société médicale* du 9 novembre 1936, rapporte un échec de la télérœntgenthérapie totale dans un cas où la phényl-hydrazine se serait montrée ensuite efficace. Mais on peut objecter que cette seconde thérapeutique a été mise en œuvre à un moment où la télérœntgenthérapie totale, dont les effets, nous l'avons dit, sont tardifs, commençait seulement à donner des résultats. On constate en effet que les premières irradiations eurent lieu le 14 mai 1936 et que dès le 20 juin, soit environ un mois après le début du traitement radiothérapique, l'auteur commença les ingestions de phényl-hydrazine.

Inconvénients de la méthode.

Charles Aubertin, dans un article de la *Presse médicale* du 19 août 1936, insiste sur les accidents possibles de la télérœnthérapie totale : l'anémie consécutive aux effets retardés sur la série rouge et la leucopénie. Presque tous les auteurs qui ont étudié la méthode ont signalé ces dangers ; ceux-ci sont réels et le malade irradié de façon totale doit être suivi de très près à la fois au point de vue clinique et au point de vue hématologique.

Au point de vue clinique, le premier signe d'alarme qui apparaît avant même toute impression hématologique est la fatigue. Une lassitude générale prononcée est suivie à coup sûr d'une anémie et d'une leucopénie dangereuse à plus ou moins brève échéance.

Plus graves sont les douleurs ostéocopes. A ce stade l'anémie, comme d'ailleurs et, surtout, la leucopénie, est déjà prononcée. Elle sera progressive, même après cessation des irradiations, et presque toujours mortelle.

Au point de vue hématologique, la leucopénie est toujours plus importante que l'anémie, qu'elle pré-

cède dans la presque totalité des cas. Il est sage d'arrêter les irradiations dès que le chiffre des leucocytes tombe au-dessous de 3.000. Encore que ce chiffre ne soit pas absolu et varie même beaucoup selon le syndrome traité. C'est ainsi qu'on pourra voir une leucopénie de 2.000 être réparable facilement dans une érythrémie alors qu'elle serait fatale chez un leucémique, plus encore sûrement chez un Hodgkin et presque indifférente chez un cancéreux. Sans que ce fait soit actuellement expliqué les malades atteints de maladie de Hodgkin sont infiniment plus sensibles, plus fragiles à l'action de la télérœntgenthérapie totale, que les érythrémiques et tous autres justiciables de cette méthode ; et tels de ceux-là auront des accidents graves avec des doses de 10 r. qui laisseront ceux-ci presque indifférents.

Il est possible que l'explication se trouve dans l'atteinte totale du système réticulo-endothélial dans la maladie de Hodgkin, lequel est entièrement irradié et particulièrement sensible, ce n'est qu'une hypothèse. Il n'en reste pas moins qu'en compulsant toutes les observations publiées on s'aperçoit que les érythrémiques courent moins de risques que les malades atteints d'autres affections sanguines après un traitement par télérœntgenthérapie totale. Cependant le danger d'anémie et de leucopénie est suspendu au-dessus d'eux, avec seulement une marge plus grande dans la distribution des doses.

On continue à s'étonner d'ailleurs que de si petites doses puissent être dangereuses alors qu'on fait absorber des quantités de rayons trente fois supérieures, de façon inoffensive au point de vue hématopoïétique, lorsque la radiothérapie est localisée, et même sur des champs cutanés relativement étendus. Mais, comme le disent Marchal et Mallet : « l'irradiation totale agit dans un seul sens sur tous les systèmes hématopoïétiques, donc sans réactions compensatrices des organes sanguins formateurs qui sont laissés en dehors du rayonnement par la radiothérapie localisée ». Et, comme le dit encore Belot : « quand on fait une irradiation locale sur la rate, on n'irradie qu'une faible partie des éléments circulants ; ceux-ci ne sont soumis aux rayons que pendant le temps très court où ils traversent le champ. Au contraire, en téléradiothérapie, le sang est constamment irradié, il reçoit donc une dose qui peut être de 5 à 20 fois supérieure selon la vitesse de circulation et l'accélération du rythme cardiaque. Cette dose très considérable, appliquée à un sang très fragile comme celui des leucémiques, amène une destruction globulaire qui passerait inaperçue chez un sujet sain ».

Enfin, il faut tenir compte d'une considération physique de la plus haute importance ; un faisceau de rayons X frappant un corps fait naître, dans ce corps, d'une part un rayonnement secondaire, caractéristique des poids atomiques des éléments irradiés, et, surtout, un rayonnement diffusé, en rap-

port avec le volume du corps irradié. On conçoit que le rayonnement diffusé soit relativement peu important dans une irradiation localisée et devienne considérable dans l'irradiation de tout le corps humain. Or les travaux les plus récents attribuent l'effet biologique des rayons X non pas au rayonnement direct, ni même au rayonnement secondaire mais au seul rayonnement diffusé qui va s'amortissant par une série de désintégrations électroniques. Et c'est là sans doute la vraie raison de la nocivité, ou, si l'on préfère, de l'efficacité de la röntgenthérapie totale.

CONCLUSIONS

A côté du traitement de l'érythrémie primitive par la chimiothérapie existent donc des traitements radiothérapeutiques actifs.

La chimiothérapie que nous avons délibérément laissée de côté est une méthode symptomatique. La radiothérapie, au contraire s'efforce d'agir sur la source même de la maladie, sur les organes hématopoïétiques.

Depuis les travaux de Ludin, de nombreux succès avaient rendu classique la radiothérapie épiphysaire.

Actuellement, la téléroentgenthérapie totale semble préférable à cette méthode dont les succès sont réels mais inconstants.

Par le caractère global de ses irradiations, elle permet en effet d'éliminer les réactions compensatrices et cela avec des doses de rayons X très faibles et inoffensives pour les téguments.

Evidemment ce caractère global des irradiations constitue une source de dangers vis-à-vis des différentes fonctions de la moelle osseuse, et, si les doses employées sont trop fortes ou trop prolongées elles

risquent de déterminer une aplasie médullaire plus ou moins marquée, une anémie tardive. Mais ce sont là des inconvénients que l'on doit éviter en surveillant de très près le malade et sa formule hématologique, en interrompant le traitement dès que le chiffre des globules rouges commence à fléchir nettement ou s'approche de la normale.

La télérœnthérapie totale apparaît donc comme une amélioration du traitement radiothérapique de l'érythémie et semble autoriser de grands espoirs.

Vu : le Président de la thèse,
P. LEREBoullet.

Vu : le Doyen,
Pour le Doyen : l'Assesseur
CUNÉO.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris.
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN (Ch.). — Les anémies consécutives à la téléroentgénéthérapie totale (*Presse médicale*, 1936, 16 août, n° 67).
- BAKKE. — « The Roentgen Ray treatment of polycythœmia rubra » (*Acta Radiologica*, t. VI, p. 128).
- BARDIN (F.). — Etude sur le traitement par les rayons X des polyglobulies et particulièrement des polyglobulies secondaires (Thèse Paris, 1929).
- BETHOUX (L.) et MARCAULIDES (Y.). — Erythrémie essentielle (maladie de Vaquez) peu influencée par la téléroentgénéthérapie totale, rapidement améliorée par le chlorhydrate de phényl-hydrazine (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*. Séance du 30 octobre 1936).
- BOTTNER (A.). — Traitement de la polycythémie par la radiothérapie (*Deutsche medizinische Wochenschrift*. Berlin, t. XLVII, n° 27, 7 juillet 1921, *Presse médicale*, 5 nov. 1921).
- BUSCH (F.). — Deux cas de polycythémie traités par la roentgénéthérapie (*Hospitaltid*, 76, 1933, 9 mars, p. 279-284).
- BUCKY (G.) et FREUND (E.). — Die Beinflussung der polycythœmia rubra durch Granzstrahlen (*Munchen med. Woch.*, 75, 1405-1408, 17 août 1928).
- COTTENOT (P.) et SLUYS (F.). — La téléroentgénéthérapie totale (Rapport au II^e Congrès des médecins radiologistes de langue française. Bruxelles 1936 ; *Archives d'Electricité médicale*, mai 1935, n° 606).

- DALE. — Une nouvelle méthode de radiothérapie des leucémies (*Acta Radiologica*, vol. XII, fasc. 3, n° 67, p. 263, 15 juill. 1931).
- DANIEL. — Case of polybulia treated with roentgen irradiation (*Cluj. méd.*, 15, 1^{er} août 1934, p. 460-461).
- DECOURT (J.), MATHIEU (P.) et BLAIRE (G.). — Erythrémie du type Geisböck. Echec de la radiothérapie de la région infundibulo-hypophysaire. Rémission sous l'influence de la radiothérapie osseuse et splénique (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 20, 14 juin 1937).
- DECOURT (J.) JOLY (M.) BLAIRE (G.). — Maladie de Vaquez, traitée avec succès par téléroentgenthérapie totale (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 20, 14 juin 1937).
- DE MEYER et SLUYS. — Deux cas de maladie de Vaquez (Polycythemia rubra vera) traités par la roentgenthérapie de la moelle osseuse (*Journal belge de Radiologie*, vol. XXI, fasc. II, 1932).
- DESSAUER. — Cit. in Wetterer, *Manuel de Radiothérapie*, 1905.
- DEVOIS (A.). — La téléroentgenthérapie totale du corps humain (*Congrès international de Radiologie de Paris*, 1931).
- DUBOWY. — Résultats du traitement par les rayons roentgen de l'érythrémie (*Strahlenthérapie*. Berlin, 17 avril 1929).
- FARAGO (S.). — La roentgenthérapie dans la polycythémie (*Magyar röntgen Köz*, 5 mai-juin 1931, p. 153-155).
- GLENN (J. B.). — Polycythemia : rubra vera ; report of case treated with X ray (*M. Ann. District of Colombia*, I, 315-317, déc. 1932).
- GUILLAIN (G.), LEHELLE (P.), GARCIN (B.). — La polyglobulie, avec ou sans erythrose, de certains syndromes hypophyso-tubériens (Retour à la normale du nombre des globules rouges après exérèse chirurgicale d'une tumeur hypophysaire) (*Annales de Médecine*, t. XXXI, n° 1, janvier 1932).

- GUNSETT, VAUCHER, SICHEL et VEIGEL. — Quelques maladies rares du sang traitées par radiothérapie de la rate (*Journal de Radiologie et d'Electrologie*, 1924, p. 426).
- GUTZEIT (K.). — Radiothérapie de la polyerythrocythémie (*Münchener medizinische Wochenschrift.*, t. 69, n° 45, 10 nov. 1922, p. 1569).
- HOLDELFER (H.) et REISNER (N.). — L'action thérapeutique des rayons de Röntgen dans la polyglobulie (*Strahlentherapie* ; BD XLVII, HP 12, 1933, p. 274-290).
- HOLHEINZ. — Zur Kenntnis der Polycythaemia rubra (*Deutscher Archiv. f. Klin. med.*, nos 1-2, 2 février 1929, p. 103-113).
- KRAUSS (F.). — Zur Kasuistik und Therapie der polycytämie (*Zentrabl. f. inn. med.*, 51, 722-724, 1930).
- LUDIN. — Ein Beitrag zur Kenntnis der Symptomatologie und Therapie der primären Polycythämie (*Zeitschr. P. Klin. med.*, 1917, t. LXXXIV, p. 460-476).
- MALLET (L.). — Téléröntgentherapie. Etude des champs d'irradiation par une méthode radiophotométrique (*Bull. et Mém. de la Société de Radiologie médicale de France*, n° 215, 8 fév. 1935).
- MALLET (L.) et PULSFORD (J.). — Technique de la téléröntgentherapie ; application au traitement des affections du système réticulo-endothélial (*Bull. et Mém. de la Société de Radiologie médicale de France*, Paris, 14 mars 1933).
- MARCHAL (G.), MALLET (L.), COTTENOT (P.) et LEMOINE (J. M.). — La téléröntgentherapie totale dans le traitement des leucémies et de la maladie de Hodgkin (*Presse médicale*, n° 90, 10 nov. 1934).
- MARCHAL (G.), MALLET (L.), SOULIÉ (P.), GRUPPER (Ch.). — Deux cas de polyglobulie traités par la téléröntgentherapie totale (Extrait des comptes rendus de la Société française d'Hématologie, Séance du 5 mars 1935 ; *Le Sang*, n° 4, 1935).

- Deux cas d'aleucie hémorragique post-radiothérapique. Séance d'hématologie, juin 1935 (*Le Sang*).
- MARCHAL (G.) et MALLET (L.). — Sur une nouvelle méthode de radiothérapie dans le traitement des leucémies. La téléroentgenthérapie totale (*Bull. et Mém. de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 2 juin 1933, n° 19).
- Sur le traitement de la maladie de Hodgkin par les irradiations généralisées (Téléroentgenthérapie totale) Comptes rendus de la Société française d'hématologie, séance du 6 juin 1933 ; *Le Sang*, t. VII, n° 7, 1933, p. 748-754).
- La téléroentgenthérapie totale dans les maladies du sang et des organes hématopoïétiques (*Arch. d'Electricité médicale*, juin 1935, n° 607).
- MILANI (G.). — Roetgen treatment of Vaquez disease (*The journal of the american medical assoc.*, 19 oct. 1929).
- MOSENTHAL. — Die Behandlung der polyglobulie mit Bantgenstrahlen (*med. Klin.*, 23 août 1923, p. 1146).
- MOUQUIN. — L'action des rayons X et en particulier des rayons pénétrants sur les éléments figurés du sang (Thèse Paris, 1923).
- NISBET (A. T.). — Treatment of blood dyscrasias by X radiotherapy (*J. Cancer Research com. Univ. Sydney*, 6, 201-210, May I, 1935).
- PACK (G. T.) et CRAVER (L. F.). — Radiation therapy of polycythemia vera (*Am. J. M. sc.*, 180, 609-617, nov. 1930).
- PAGNIEZ-ROUQUES (L.), SOLOMON (I.), BARDIN (F.). — Le traitement par les rayons X des polyglobulies et spécialement de certaines polyglobulies secondaires (*La Presse méd.*, n° 2, 4 janv. 1930, p. 17).
- PAGNIEZ, LE SOURD et BEAUJARD. — Essai de traitement radiothérapique prolongé dans un cas d'érythrémie (*Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, oct. 1913, p. 647).

- PARKINSON. — Erythraemia (*The Lancet*. Londres, 1912, p. 1425).
- PAVIOT (J.), JAPIOT (P.), JOSSEMAND (A.), CHEVALLIER (R.), LÉVY (H.). — Essai de radiothérapie sur la moelle osseuse chez des sujets présentant une hypertrophie dite idiopathique du cœur accompagnée ou non de polyglobulie (Compte rendu. Soc. de Biol., CV, 20-22, 16 oct. 1930).
- PETTERSON (S. W.). — « A case of polycythaemia rubra relieved by X ray treatment » (*The Lancet*, 18 nov. 1925).
- PULSFORD (G. W. Jean). — De la téléroentgenthérapie totale (Thèse 1932, travail du centre anticancéreux de l'hôpital Tenon).
- ROSSONI (R.). — Contributo al trattamento radioterapico del M. di Vaquez (*Radiol. med.*, 19, 156-166, fév. 1932).
- ROUQUES (L.) et SOLOMON (I.). — Radiothérapie et physiothérapie des polyglobulies d'origine cardio-pulmonaire (*Sang*, 4, 129-179, 1930).
- RYDGAARD (F.). — Traitement par les rayons de Röntgen de la polyglobulie primitive (*Acta Radiologica*, III, n° 3, p. 243, 260).
- SOLOMON (I.). — Traité de radiothérapie profonde (Masson édit.).
- SGALITZER. — Traitement de la polycythémie par la radiothérapie généralisée (Röntgen allgemeinbertrahlung) (*Bull. officiel de la Société médicale de Vienne*, séance du 29 avril 1922 ; *Wiener klinische wochenschrift*, 1932, n° 19, p. 605).
- STRAUSS (O.). — Sur la radiothérapie de la polycythémie (*Die Therapie der Gegenwart*, t. LXI, fasc. 5, mai 1920).
- TESCHENDORF. — Ueber rötgen totalbertrahlungen (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, p. 1445, 21 août 1931).
- VAQUEZ et LAUBRY. — Cyanose avec splénomégalie et polyglobulie (*Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1904, p. 880).

VAQUEZ (H.). — A propos du traitement de l'érythrémie par la roentgenthérapie (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, n° 10, séance du 7 mars 1922).

VEDEL, VIDAL, LOUX et GONDARD. — Un cas de maladie de Vaquez traité par la radiothérapie (*Arch. de la Soc. des Sciences méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, fasc. VI, avril 1929).

VIVIANI (R.). — Trattamento roentgen di un caso di polyglobulia essenziale (*Riv di radiol. e fis. med. suppl.*, n°s 1, 2 153, avril 1930).

